(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 10. September 2004 (10.09.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 2004/076617 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: 15/82, C12P 7/64
- C12N 9/10,
- (21) Internationales Aktenzeichen: PC
 - PCT/EP2004/000771
- (22) Internationales Anmeldedatum:

29. Januar 2004 (29.01.2004)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

- (30) Angaben zur Priorität: 103 08 836.9 27. Februar 2003 (27.02.2003) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): BASF PLANT SCIENCE GMBH [DE/DE]; 67056 Ludwigshafen (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): RENZ, Andreas [DE/DE]; Heinrich-von-Kleist-Strasse 6, 67117 Limburg-erhof (DE). HEINZ, Ernst [DE/DE]; Püttkampsweg 13, 22609 Hamburg (DE). ABBADI, Amine [DE/DE]; Lübbersmeyer Weg 26, 22549 Hamburg (DE). DOMERGUE, Frederic [FR/DE]; Bahrenfelder Steindamm 98, 22761 Hamburg (DE). ZANK, Thorsten [DE/DE]; Seckenheimer Str. 4-6, 68165 Mannheim (DE).
- (74) Anwalt: PRESSLER, Uwe; c/o BASF Aktiengesellschaft, 67056 Ludwigshafen (DE).

- (81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\u00fcr \u00eAnderungen der Anspr\u00fcche geltenden Frist; Ver\u00fcffentlichung wird wiederholt, falls \u00eAnderungen eintreffen
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 28. Oktober 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

- (54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF POLYUNSATURATED FATTY ACIDS
- (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG MEHRFACH UNGESÄTTIGTER FETTSÄUREN
- (57) Abstract: The invention relates to a method for producing polyunsaturated fatty acids in an organism by introducing nucleic acids coding for polypeptides with acyl-CoA:lysophospholipid-acyl transferase activity into the organism. Advantageously, said nucleic acid sequences can optionally be expressed in the transgenic organism along with additional nucleic acid sequences coding for polypeptides of fatty acid metabolism or lipid metabolism biosynthesis. The invention also relates to the nucleic acid sequences, nucleic acid structures containing said nucleic acid sequences, vectors containing the inventive nucleic acid sequences, and/or the nucleic acid structures and transgenic organisms containing said nucleic acid sequences, nucleic acid structures, and/or vectors. The invention further relates to oils, lipids, and/or fatty acids that are produced according the inventive method, and the use thereof.
- (57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von mehrfach ungesättigten Fettsäuren in einem Organismus, indem Nukleinsäuren in den Organismus eingebracht werden, die für Polypeptide mit Acyl-CoA:Lysophospholipid-Acyltransferaseaktivität codieren. Vorteilhaft können diese Nukleinsäuresequenzen gegebenenfalls zusammen mit weiteren Nukleinsäuresequenzen, die für Polypeptide der Biosynthese des Fettsäure- oder Lipidstoffwechels codieren, in dem transgenen Organismus exprimiert werden. Die Erfindung betrifft weiterhin die Nukleinsäuresequenzen, Nukleinsäurekonstrukte enthaltend die erfindungsgemäβen Nukleinsäuresequenzen, Vektoren enthaltend die Nukleinsäuresequenzen und/oder die Nukleinsäurekonstrukte sowie transgene Organismen enthaltend die vorgenannten Nukleinsäuresequenzen, Nukleinsäurekonstrukte und/oder Vektoren. Ein weiterer Teil der Erfindung betrifft Öle, Lipide und/oder Fettsäuren hergestellt nach dem erfindungsgemäβen Verfahren und deren Verwendung.

O 2004/076617 A

INTERNATIONAL SEARCH REPO

| | | REPORT | T/EP2004/000771 |
|-------------------------------|--|----------------------------------|--|
| A. CLAS | SIFICATION OF SUBJECT MATTER C12N9/10 C12N15/82 C12P | | 301/11/2004/000//1 |
| 1.0, | C12N9/10 C12N15/82 C12P | 7/64 | |
| j | · | | |
| According | to International Patent Classification (IPC) or to both national cl | assification and IPC | |
| B. FIELDS | SSEARCHED | | |
| IPC 7 | documentation searched (classification system followed by class C12N C12P | sification symbols) | |
| | | | |
| Documenta | ation searched other than minimum documentation has | | |
| 1 | ation searched other than minimum documentation to the extent | that such documents are include | ded in the fields searched |
| Electronia | | | |
| EDA T- | data base consulted during the international search (name of da | ita base and, where practical, s | search terms used) |
| EPU-11 | ternal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EM | MBASE, Sequence S | earch |
| | · | | |
| | | | |
| C. DOCUM | ENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | ~ | |
| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the | ne relevant passages | |
| | | | Relevant to daim No. |
| Х | WO 01/59128 A (ZAEHRINGER ULRI | CH · RASE AG | 00.04 |
| | L ZAETI NETNY EKNOL (DEJ. LEBUM) | JENS (DE);) | 22–24 |
| | 16 August 2001 (2001-08-16) page 10, line 13 - line 27; tal | | |
| 1 | page 69, line 15 - page 70, li | Die I | |
| · · | examples page 70, 11 | ne 40; | |
| х | LODEZ ALONGO D ET AL | | |
| ^ | LOPEZ ALONSO D ET AL: "Plants 'chemical factories' for the property of the pro | as | 22-24 |
| j | Polydisaculated Tatty acide" | | |
| ļ | BIUIECHNOLOGY ADVANCES ELSEVIO | ER . | |
| | LODETOHING BAKKING BE | | |
| } | vol. 18, no. 6, October 2000 (2 pages 481-497, XP002208312 | 2000-10), | 1 |
| | ISSN: 0734-9750 | | |
| | the whole document | | |
| } | , | | |
| . | | -/ | |
| | · | | |
| V Furthe | or documents are listed in the | | |
| | or documents are listed in the continuation of box C. | X Patent family mem | bers are listed in annex. |
| | gories of cited documents : | *T* lotge decurred at 1 | |
| A° document consider | l defining the general state of the art which is not ed to be of particular relevance | | d after the International filing date in conflict with the application but |
| E" earlier doe filing date | cument but published on or after the international | invention | principle of ineory underlying the |
| L* document | Which may throw doubte an artists at a second | | elevance; the claimed invention lovel or cannot be considered to |
| citation o | r other special reason (as specified) | 'Y' document of particular re | p when the document is taken alone |
| other me | referring to an oral disclosure, use, exhibition or ans | document is combined | with one or man other and the |
| document later than | published prior to the international filing date but the priority date claimed | in the art. | in being obvious to a person skilled |
| | ual completion of the international search | *&" document member of the | |
| | | Date of malling of the inte | ernational search report |
| 2 A | lugust 2004 | 06/09/2004 | |
| ame and mail | ling address of the ISA | | |
| | European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk | Authorized officer | |
| | Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo ni, Fax: (+31-70) 340-3016 | Runkhandt | . 1 |
| | | Burkhardt, | Γ [|

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
T/EP2004/000771

| .(Continu | ation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | T/EP2004/000771 |
|-----------|--|-----------------------|
| ategory ° | | |
| | the depropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| (| WO 02/072742 A (BERTHOLET RAYMOND ; KRATKY ZDENEK (CH); NESTLE SA (CH); LAMBELET PIERR) 19 September 2002 (2002-09-19) the whole document | 22-24 |
| X | DATABASE UNIPRIROT 'Online! 15 December 1998 (1998-12-15), WILKINSON: "Putative 1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase T06E8.1 (EC 2.3.1.51) (1-AGP acyltransferase) (1-AGPAT) (Lysophosphatidic acid acyltransferase) (LPAAT)." XP002290711 retrieved from EBI Database accession no. Q22267 abstract | - 1-11 |
| | & DATABASE EMBL 'Online! Caenorhabditis elegans cosmid T06E8 9 June 1996 (1996-06-09), WILKINSON: "Genome sequence of the nematode C.elegans: A platform for investigating biology" retrieved from EBI Database accession no. Z73975 abstract | 1-11 |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| - 1 | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

| Int | ernational Application No |
|-----|---------------------------|
| 4 | ernational Application No |

| | | | T/EF2 | | 2004/000//1 | |
|--|---|------------------|-------|-------------------------|------------------|--|
| Patent document cited in search report | | Publication date | | Patent family member(s) | Publication date | |
| WO 0159128 | Α | 16-08-2001 | DE | 10005973 A1 | 16-08-2001 | |
| | | | DE | 10023893 A1 | 22-11-2001 | |
| | | | DE | 10063387 A1 | 12-09-2002 | |
| | | | AU | 3924401 A | 20-08-2001 | |
| | | | BR | 0108198 A | 25-03-2003 | |
| | | | CA | 2399349 A1 | 16-08-2001 | |
| | | | CN | 1398300 T | 19-02-2003 | |
| | | | CZ | 20022502 A3 | 16-10-2002 | |
| | | | EE | 200200443 A | 15-12-2003 | |
| | | | MO | 0159128 A2 | 16-08-2001 | |
| | | | EP | 1254238 A2 | 06-11-2002 | |
| | | | HU | 0300081 A2 | 28-05-2003 | |
| | | | JP | 2003523746 T | 12-08-2003 | |
| | | | NO | 20023757 A | 08-10-2002 | |
| | | | US | 2004111763 A1 | 10-06-2004 | |
| WO 02072742 | Α | 19-09-2002 | EP | 1239022 A1 | 11-09-2002 | |
| | | | CA | 2438601 A1 | 19-09-2002 | |
| | | | WO | 02072742 A1 | 19-09-2002 | |
| | | | NO | 20033894 A | 03-09-2003 | |
| • | | | US | 2004109881 A1 | 10-06-2004 | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen T/EP2004/000771

a. klassifizierung des anmeldungsgegenstandes IPK 7 C12N9/10 C12N15/82 C12P7/64

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C12N C12P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, Sequence Search

| C. | ALS WESEN | TLICH ANGESEHENE UNTERLAC | 200 |
|----|-----------|---------------------------|-----|
| | | | |

| Kategorie° | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| X | WO 01/59128 A (ZAEHRINGER ULRICH; BASF AG (DE); HEINZ ERNST (DE); LERCHL JENS (DE);) 16. August 2001 (2001-08-16) Seite 10, Zeile 13 - Zeile 27; Tabelle 1 Seite 69, Zeile 15 - Seite 70, Zeile 46; Beispiele | 22-24 |
| X . | LOPEZ ALONSO D ET AL: "Plants as 'chemical factories' for the production of polyunsaturated fatty acids" BIOTECHNOLOGY ADVANCES, ELSEVIER PUBLISHING, BARKING, GB, Bd. 18, Nr. 6, Oktober 2000 (2000-10), Seiten 481-497, XP002208312 ISSN: 0734-9750 das ganze Dokument | 22–24 |

| Weltere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld Caentnehmen | zu | |
|--|--|---|
| | Weltere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld Caentnehmen | Weltere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen |

Siehe Anhang Patentfamilie

- Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- ausgeium)

 'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

 'P' Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeidedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahellegend ist
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

2. August 2004

06/09/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentiaan 2

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Burkhardt, P

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Januar 2004)

2

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

| Internationales Aktenzeichen |
|------------------------------|
| T/EP2004/000771 |

| Kalegorie° | ung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung sonst ofersichtigt unter Angele in der Veröffentlichung | |
|------------|---|--------------------|
| | Bezelchnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
| (| WO 02/072742 A (BERTHOLET RAYMOND ; KRATKY ZDENEK (CH); NESTLE SA (CH); LAMBELET PIERR) 19. September 2002 (2002-09-19) das ganze Dokument | 22-24 |
| | DATABASE UNIPRIROT 'Online! 15. Dezember 1998 (1998-12-15), WILKINSON: "Putative 1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase T06E8.1 (EC 2.3.1.51) (1-AGP acyltransferase) (1-AGPAT) (Lysophosphatidic acid acyltransferase) (LPAAT)." XP002290711 gefunden im EBI Database accession no. Q22267 Zusammenfassung | 1~11 |
| | & DATABASE EMBL 'Online! Caenorhabditis elegans cosmid T06E8 9. Juni 1996 (1996-06-09), WILKINSON: "Genome sequence of the nematode C.elegans: A platform for investigating biology" gefunden im EBI Database accession no. Z73975 Zusammenfassung | 1-11 |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
T/EP2004/000771

| Im Doobasehaat a tota | | · · · · · · · · · · · · · · · · · · · | | FC17E1 | 2004/000//[|
|---|---|---------------------------------------|--|---|--|
| Im Recherchenbericht Ingeführtes Patentdokumen | t | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
| WO 0159128 | Α | 16-08-2001 | DE DE DE AU BR CA CN CZ EE WO EP HU JP NO US | 10005973 A1 10023893 A1 10063387 A1 3924401 A 0108198 A 2399349 A1 1398300 T 20022502 A3 200200443 A 0159128 A2 1254238 A2 0300081 A2 2003523746 T 20023757 A 2004111763 A1 | 16-08-2001 22-11-2001 12-09-2002 20-08-2001 25-03-2003 16-08-2001 19-02-2003 16-10-2002 15-12-2003 16-08-2001 06-11-2002 28-05-2003 12-08-2003 08-10-2002 10-06-2004 |
| WO 02072742 | A | 19-09-2002 | EP CA WO NO US | 1239022 A1 2438601 A1 02072742 A1 20033894 A 2004109881 A1 | 11-09-2002 19-09-2002 19-09-2002 03-09-2003 10-06-2004 |